

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.26.003

输卵管妊娠保守性手术的临床和病理评价*

谢倩¹, 罗文梦^{1△}, 凌玲¹, 殷勤¹, 张瑜²

(重庆市红十字会医院/江北区人民医院:1. 妇产科;2. 病理科 400020)

摘要:目的 对输卵管妊娠患者的保守性手术治疗进行临床和病理的评价。方法 将该院 2006 年 1 月至 2012 年 12 月 513 例输卵管妊娠患者分为保守性手术组 314 例(A 组)、输卵管切除手术组 43 例(B 组)、药物保守治疗组 156 例(C 组)。分别对比分析 A 组与 C 组的住院天数、HCG 阴转时间、治愈率、再次妊娠结局、随访 1 年的妊娠情况。对 B 组 43 例已完成生育的输卵管妊娠患者先行妊娠部位输卵管线性切开术,止血后活体取标本,再行患侧输卵管切除术,观察单双极电凝对输卵管电损伤程度及在光镜下的病理变化。结果 A 组与 C 组比较,住院天数、症状缓解率, HCG 阴转时间、治愈率、再次妊娠结局差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 输卵管保守性手术住院天数短、症状缓解率高,治愈率高、并发症少,病理观察显示电凝对输卵管的损伤范围呈局限,术后受孕率高。

关键词:保守性手术;妊娠;输卵管;住院时间;绒毛膜促性腺激素;治疗结果;随访研究

中图分类号:R713.8

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)26-3416-02

Clinical and pathological evaluation of conservative surgery for tubal pregnancy*

Xie Qian¹, Luo Wenmeng^{1△}, Ling Ling¹, Yin Qin¹, Zhang Yu²

(1. Department of Gynaecology and Obstetrics; 2. Department of Pathology, Chongqing Municipal Red Cross Hospital/Jiangbei District People's Hospital, Chongqing 400020, China)

Abstract: Objective To conduct the clinical and pathological evaluation on the conservative surgery in tubal pregnancy.

Methods 513 cases of tubal pregnancy in this hospital from January 2006 to December 2012 were divide into the conservative surgery group(A, 314 cases), samlpintectomy group(B, 43 cases) and the medication conservative treatment group(C, 156 cases). The hospitalization days, HCG negative-conversion time, cure rate, re-pregnancy outcome, pregnancy during 1-year follow-up were compared between the group A and C. In group B, 43 cases of tubal pregnancy and accomplishing fertility were firstly performed the tubal linear incision in the pregnant site, then the biopsy was conducted after stopping bleeding and finally the salpingectomy in affected side was performed. The tubal electric injury degree by the unipolar or bipolar electrocoagulation and the pathological changes under light microscope were observed. **Results** The hospitalization days, symptom relief rate, HCG negative-conversion time, cure rate and re-pregnancy outcome had statistical differences between the group A and C($P < 0.05$). **Conclusion** The tubal conservative surgery has short hospitalization time, high symptom relief rate, high cure rate and few complications. The pathological observation shows the localized electrocoagulation injury. The pregnancy rate after surgery is high.

Key words: conservative surgery; pregnancy, tubal; length of stay; chorionic gonadotropin; treatment outcome; follow-up studies

异位妊娠是常见的急腹症,发病率为 1%^[1],其中以输卵管妊娠最为常见。随着异位妊娠早期检出率的提高^[2-3],越来越多的患者在输卵管破裂或腹腔内出血之前就接受治疗^[4]。治疗方法可根据患者的病情及意愿采取合理的治疗方案,尽可能保留输卵管,增加以后受孕概率。本院通过对输卵管妊娠患者采用不同的治疗方式及观察输卵管保守性手术的病理变化,探讨输卵管保守性手术的优点及对生育的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2006 年 1 月至 2012 年 12 月收治输卵管妊娠患者 513 例,按照输卵管保留程度分组,其中输卵管保守性手术组 314 例(A 组),平均年龄(30.7±2.8)岁,输卵管切除手术组 43 例(B 组),平均年龄(32.4±3.5)岁,药物保守治疗组 156 例(C 组),平均年龄(30.4±3.0)岁。3 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。于 2006 年 1 月至 2012 年 1 月对 B 组 43 例已完成生育的输卵管妊娠患者分别用单极或双极电凝输卵管妊娠部位,行线性切开、取胚、止

血后,再行患侧输卵管切除,切除输卵管送病理检查,观察电凝切缘周围长 5 mm,宽 1~2 mm 组织的光镜下变化。同时,将 A、C 两组的住院天数、HCG 阴转时间、治愈率、再次妊娠结局进行比较。

1.2 方法 治疗方式据病情和患者自己选择。腹腔镜手术采用德国的 STORZ 或美国史赛克设备,手术治疗术前准备与常规手术方式相同。

1.2.1 A 组 腹腔镜手术法:建立 CO₂ 人工气腹(压力 12 mm Hg,流速 2 L/min),钳夹牵拉患侧输卵管近端暴露病灶,单极(单极电凝功率:50 W)或双极(双极电凝功率:40 W)电凝输卵管妊娠膨大处的对系膜游离缘处,线形切开输卵管 2~3 cm,钳夹取出机化血凝块及组织物后送病理检查。开腹手术法:进腹后钳夹牵拉患侧输卵管近端暴露病灶,电刀(功率:40~50 W)电凝输卵管妊娠膨大处的对系膜游离缘处,线形切开输卵管 2~3 cm,钳夹取出机化血凝块及组织物后送病理检查。

* 基金项目:重庆市卫生局基金项目(2011-2-426)。 作者简介:谢倩(1976—),本科,主治医师,主要从事妇科急腹症的研究。 △ 通讯作者, Tel:13038311128; E-mail:654604630@qq.com。

1.2.2 B组 腹腔镜手术法:方法同 A 组,再行患侧输卵管切除,切除的输卵管取材送病理检查。开腹手术法:进腹后钳夹牵拉患侧输卵管近端暴露病灶,电刀(功率:40~50 W)电凝输卵管妊娠膨大处的对系膜游离缘处,线形切开输卵管 2~3 cm,钳夹取出机化血凝块及组织物后送病理检查,电凝止血创面,再行患侧输卵管切除,切除的输卵管取材送病理检查。所有 43 例标本在电凝处取材,沿输卵管纵轴取长方形,长 5 mm,宽 1~2 mm,均用 10%的甲醛固定、石蜡包埋切片、HE 染色,在光镜下观察标本损伤后的组织病理学变化。

1.2.3 C组 凡诊断为未破裂异位妊娠,血 HCG<2 000 mIU/mL(正常值<5 mIU/mL),盆腔肿块直径小于或等于 4 cm,且血常规、肝、肾功能正常,无药物禁忌,患者要求保守治疗者,给予甲氨蝶呤(MTX)20 mg 1 次/天肌肉注射,连续 5 d 为 1 个疗程,保守治疗过程中,观察患者自觉症状、生命体征,动态随访血 HCG 及 B 超。若治疗后 4~7 d 血 HCG 下降小于 15%应在停药 1 周后开始第 2 个疗程;若用药 14 d 血 HCG 下降并连续 3 次阴性,腹痛缓解或消失,阴道流血减少或停止者为显效。

1.3 随访及出院指标

1.3.1 住院期间的随访 所有患者均随访血 HCG、血常规(术后 2~3 d 或药物保守治疗 3~7 d),药物保守治疗患者住院期间还需随访 B 超以及时了解盆腔积液及包块大小的变化。手术患者血常规提示无感染征兆,Hb≥70 g/L,切口愈合好无渗血渗液,阴道流血明显少于月经量,血 HCG 下降较入院时达 50%以上;保守治疗患者在治疗 1 周后盆腔包块明显缩小,血 HCG 下降达 50%或以上者考虑出院。

1.3.2 出院后随访 随访血 HCG 1 次/周,15~30 d ≤5 mIU/mL,月经复潮后 1~3 个月行输卵管通液或碘油造影以了解输卵管通畅程度。有生育要求的保守手术患者及药物保守治疗患者 6 个月至 1 年内妊娠情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料以率表示,应用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 保守手术与药物保守性治疗的结局比较 A 组与 C 组进行住院天数、治疗成功率、HCG 转阴时间、持续性宫外孕发生情况的比较,见表 1。A 组与 C 组相比,输卵管线形切开术的治疗是一次性的,其住院时间明显短于 C 组,并且 HCG 转阴时间快,100%成功。C 组患者中,需要进行第 2 个用药疗程者 11 例,占 7.05%;失败 49 例,占 31.40%,其中,46 例行腹腔镜手术,3 例行开腹手术。A 组术中加用 MTX,可有效预防持续性宫外孕发生,两组治疗输卵管妊娠的结局差异有统计学意义。

表 1 A 组与 C 组治疗的结局比较

组别	<i>n</i>	住院天数 ($\bar{x} \pm s, d$)	治疗成功率 [<i>n</i> (%)]	HCG 转阴时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	持续性宫外孕 发生情况[<i>n</i> (%)]
A 组	314	3.2±2.8	314(100)	5.2±3.4	0
C 组	156	12.1±4.3	107(68.59)	20.2±4.6	25(16.02)
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 A 组与 C 组的再孕率比较 A 组与 C 组对治疗后重复异位妊娠、输卵管通畅率及随访 1 年的妊娠情况的比较,见表 2。A 组与 C 组相比较,70%以上都能保证输卵管的正常解剖

结构不受太大破坏,为再次受孕提供机会。继后妊娠包括继后宫内妊娠和重复异位妊娠,A 组继后宫内妊娠率能达到 48.41%,继后妊娠率 56.69%,重复异位妊娠率 4.14%,稍低于 C 组,但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

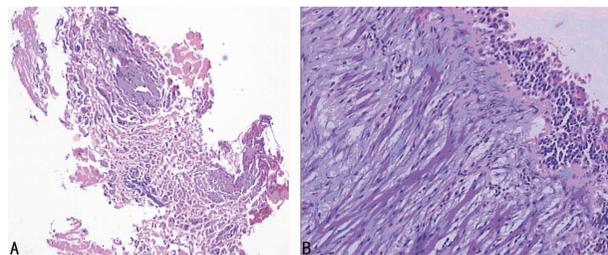
表 2 A 组与 C 组的再孕率比较(%)

组别	<i>n</i>	输卵管 通畅率	继后 宫内妊娠率	重复 异位妊娠率	继后妊娠率
A 组	314	69.75	48.41	4.14	56.69
C 组	156	70.51	44.23	4.49	60.90
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 输卵管的病理变化 对 B 组进行病理观察。肉眼观察:电凝处标本表面呈黑色,僵硬,表面结痂,损伤达全层,黏膜不可见;电凝边标本为黄白色,弹性差,表层完整,黏膜尚可见。光镜观察见表 3。电凝处组织细胞界限不清,上皮细胞消失,细胞质成片状,模糊不清,嗜酸性增强;胞核固缩,溶解,碎裂;腺体结构破坏变形;间质见平滑肌细胞水肿、变性坏死、肌纤维断裂,肌间隙水肿;血管内皮细胞变形坏死,血管破坏出血;黏膜上皮坏死缺失,纤毛不可见。电凝边细胞膜部分破裂,细胞质模糊不清;细胞核固缩、深染;腺体结构排列紊乱;间质见平滑肌肌间水肿,细胞结构尚可见;黏膜上皮部分变性,可见部分纤毛结构,见图 1。

表 3 电凝处与电凝边病理比较

项目	电凝处			电凝边		
	上皮 组织	肌层 组织	黏膜 层基底膜	上皮 组织	肌层 组织	黏膜 层基底膜
单极电凝	坏死	断裂	坏死缺失	部分变性	充血水肿	部分变性
双极电凝	坏死	断裂	坏死缺失	部分变性	充血水肿	部分变性



A:电凝处;B:电凝边。

图 1 输卵管上皮组织(HE,×100)

3 结 论

近年来因腹腔镜有创伤小、出血少、术后恢复快、手术时间短、能快速进入腹腔的优点在临床中得到广泛应用。作为异位妊娠诊断的金标准^[5],同时也逐渐成为主要的治疗方式^[6]。对于有生育要求的希望保留输卵管的患者,有着显著的优势。腹腔镜术后不增加重复异位妊娠率^[7],再次妊娠率高^[8],可提高患者生育机会^[9]。输卵管作为精卵结合、受精卵早期发育的场所,结构与功能是否正常成为能否正常受孕的必要条件^[10]。本研究发现:输卵管保守性手术住院天数短、症状缓解率高,治愈率高、并发症少;组织病理切片光镜下部分显示为电凝处上皮破坏,变性坏死,无正常上皮结构,肌壁组织残破,细胞结构消失,血管变性,周围断裂平滑肌细胞水肿,残破的血管壁;部分显示为电凝线上血块凝固,内皮细胞变性,(下转第 3421 页)

- [5] 韩肖燕,杨隽钧,向阳,等. 基因沉默 MTA1 对宫颈癌细胞生物学效应的影响[J]. 现代妇产科进展,2011,20(8):593-596.
- [6] 刘海,胡俊波,王志强,等. MTA1 基因表达与人胃癌的浸润和转移[J]. 世界华人消化杂志,2006,14(34):3317-3320.
- [7] 陶识博,张蕾,张云汉,等. 食管鳞癌中 MTA1、MMP-9 和 MVD 的表达及其临床病理意义[J]. 河南大学学报:医学版,2010,29(1):29-33.
- [8] Rao Y, Wang H, Fan L, et al. Silencing MTA1 by RNAi reverses adhesion, migration and invasiveness of cervical cancer cells (SiHa) via altered expression of p53, and E-cadherin/ β -catenin complex[J]. Journal of Huazhong University of Science and Technology(Medical Sciences), 2011,31(1):1-9.
- [9] Lee MH, Na H, Kim EJ, et al. Poly(ADP-ribosyl)ation of p53 induces gene-specific transcriptional repression of MTA1[J]. Oncogene, 2012,31(49):5099-5107.
- [10] Bagheri-Yarmand R, Talukder AH, Wang RA, et al. Metastasis-associated protein 1 deregulation causes inappropriate mammary gland development and tumorigenesis[J]. Development, 2004,131(14):3469-3479.
- [11] Talukder AH, Mishra SK, Mandal M, et al. MTA1 interacts with MAT1, a cyclin-dependent kinase-activating kinase complex ring finger factor, and regulates estrogen receptor transactivation functions[J]. J Biol Chem, 2003, 278(13):11676-11685.
- [12] Sankaran D, Pakala SB, Nair VS, et al. Mechanism of MTA1 protein overexpression-linked invasion: MTA1 regulation of hyaluronan-mediated motility receptor (HMMR) expression and function[J]. J Biol Chem, 2012,287(8):5483-5491.
- [13] Marzook H, Li DQ, Nair VS, et al. Metastasis-associated protein 1 drives tumor cell migration and invasion through transcriptional repression of RING finger protein 144A[J]. Biol Chem, 2012,287(8):5615-5626.
- [14] Lee SH, Chung YH, Kim JA, et al. Single nucleotide polymorphisms associated with metastatic tumour antigen 1 overexpression in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Liver Int, 2012,32(3):457-466.
- [15] Du B, Yang ZY, Zhong XY, et al. Metastasis-associated protein 1 induces VEGF-C and facilitates lymphangiogenesis in colorectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(9):1219-1226.
- [16] Jiang Q, Zhang H, Zhang P. ShRNA-mediated gene silencing of MTA1 influenced on protein expression of ER alpha, MMP-9, CyclinD1 and invasiveness, proliferation in breast cancer cell lines MDA-MB-231 and MCF-7 in vitro[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2011,30(30):60.

(收稿日期:2014-04-16 修回日期:2014-07-07)

(上接第 3417 页)

坏死,组织结构不清。电凝边上,输卵管黏膜上皮低中度部分变性,周围的平滑肌充血水肿。说明为可修复损伤。输卵管上皮细胞属不稳定细胞,有很强的再生能力^[11]。故无论双极电凝或单极电切对输卵管组织损伤范围是局限性的,其手术周围正常的输卵管上皮或残存的输卵管碎片可对损伤部位进行修复作用。大量的腹腔镜术中再次检查证明,输卵管有很强的再生能力,甚至留在原位的“输卵管碎片”也可能再生,变成有功能的输卵管^[12]。早期的异位妊娠检出率的提高,使输卵管在早期病变较轻时就接受了治疗,降低了手术的难度,也使输卵管线性切开术的可行性更高,输卵管的损伤更小^[13],能有效预防持续性异位妊娠的发生^[14]。同时对有生育要求的患者进行输卵管通畅性检查和粘连分离的治疗,对粘连及伞端封闭者行粘手术和造口术,同时解决了问题,减少患者再次手术的痛苦。本研究表明:无论是单极电凝还是双极电凝,对输卵管的损伤都是局限的,可修复的;无论有无腹腔镜的基层医院,均可开展输卵管保守性手术,其治疗效果是显著的。

参考文献:

- [1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:56.
- [2] 刘新民. 妇产科手术学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2008:415.
- [3] 杨荣. 异位妊娠的诊疗进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2010,19(11):1427-1428.
- [4] 王玲. 异位妊娠的诊疗进展[J]. 中国性科学, 2010,19(7):9-10.
- [5] 孙华,张勇,王丹,等. 腹腔镜下输卵管妊娠手术的临床疗效评价[J]. 腹腔镜外科杂志,2006,11(6):459-460.
- [6] 欧保娟. 异位妊娠的诊断和治疗进展[J]. 首都医药, 2009,9(4):34-35.
- [7] 王宁宇,黄建昭,姚书忠,等. 腹腔镜抑剖腹保守性与否治疗输卵管妊娠的比较[J]. 中山医科大学学报,2000,21(2):151-153.
- [8] 夏恩兰. 妇科内窥镜学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:264-288.
- [9] 汪炼,凌玲,凌萝达,等. 腹腔镜治疗休克型输卵管妊娠的临床分析[J]. 实用妇产科杂志,2002,18(5):301-303.
- [10] Kjellberg L. Reproductive outcome after surgical treatment of ectopic Pregnancy[J]. Gynecol Obstet Invest, 2000,49(4):227.
- [11] 陈杰,李甘地. 病理学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2012:38.
- [12] 刘彦. 实用妇科腹腔镜手术学[M]. 上海:科学技术文献出版社,1999:6.
- [13] 林芸,袁丽萍,陈丽娜,等. 腹腔镜下输卵管切开取胚术 86 例临床分析[J]. 中国实用医学,2010,13(5):37-38.
- [14] 王鹤,陈静芳. 腹腔镜下输卵管切开取胚术的临床疗效观察[J]. 中国临床医学,2010,17(5):716-718.

(收稿日期:2014-03-25 修回日期:2014-06-18)